

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-027017

(43)Date of publication of application : 30.01.1996

(51)Int.Cl.

A61K 35/78

A61K 35/78

A61K 31/11

(21)Application number : 06-187699

(71)Applicant : DIMOTECH LTD

(22)Date of filing : 18.07.1994

(72)Inventor : YITZHAK NIMAN

MINA TABAK

ROBERT ALMON

(54) PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR INHIBITING GROWTH OF HELICOBACTER PYLORI

(57)Abstract:

PURPOSE: To prepare a pharmaceutical composition containing a material selected from an organic extract of a plant of *Cinnamomum laureirii*, and an essential components present in the *Cinnamomum laureirii* as active ingredients, and inhibiting growth of *Helicobacter pylori* and urease activities of the same *H. pylori*.

CONSTITUTION: This pharmaceutical composition contains an organic extract of a plant of *Cinnamomum laureirii*, and an components present in the *Cinnamomum laureirii* as active ingredients. Cinnamaldehyde and methoxycinnamaldehyde are preferable as the essential components and an ethyl alcohol extract is most preferable. The pharmaceutical composition can be formed into a drinkable preparation by adding a desired flavor component thereto. The pharmaceutical composition can be a capsule. The pharmaceutical composition manifests properties of inhibiting growth of *Helicobacter pylori* isolated from the stomach having gastritis lesion and peptic ulcer. The treatment is effective for inhibiting urease of *Helicobacter pylori* corresponding to both whole cells and enzymes.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-27017

(43) 公開日 平成8年(1996) 1月30日

(51) Int. Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 35/78	ADZ C	8217-4C		
	AED			
31/11	ACL	9455-4C		

審査請求 未請求 請求項の数11 F D (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願平6-187699

(22) 出願日 平成6年(1994) 7月18日

(71) 出願人 594135542

ディモテク リミテド

イスラエル国 32000 ハイファ テクニ  
オン シティ ガットワース サイエンス  
ペースト インダストリーズ センター  
(番地なし)

(72) 発明者 イトザク ニーマン

イスラエル国 ハイファ ラモトー レメ  
ツ ラメド ハイ アヴェニュー 8

(72) 発明者 ミナ タバク

イスラエル国 ハイファ ラモトー レメ  
ツ デュブノフ ストリート 3/8

(74) 代理人 弁理士 篠田 通子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ヘリコバクター・ピロリの成長阻害用薬剤組成物

(57) 【要約】 (修正有)

【目的】 ヘリコバクター・ピロリ (*Helicobacter pylori*) の成長およびヘリコバクター・ピロリのウレアーゼ活性を阻害するのに有用な薬剤組成物の提供。

【構成】 植物の肉桂の有機抽出物またはこの植物中に存在する化学成分を含有する薬剤組成物。最も好ましい化学成分は、シンナムアルデヒドおよびメトキシシンナムアルデヒドである。本抽出物は、付加的なフレーバー成分を含むかまたは含まないドリンク剤として使用するか、またはカプセル剤に変えることができる。

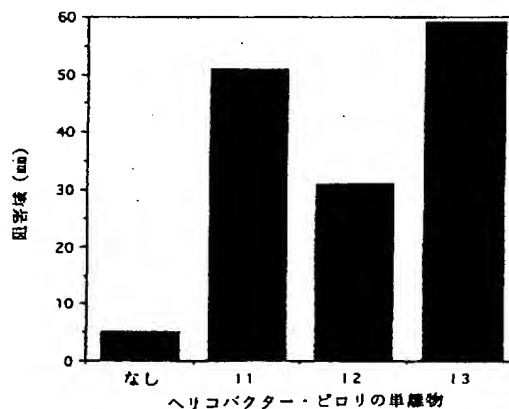


図1 肉桂の抽出物によるH.ピロリ単離物の阻害

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 ヘリコバクター・ピロリ (*Helicobacter pylori*) の成長を阻害するのに十分な量の、植物肉桂の有機抽出物より成る物質および該植物中に存在する主要化学成分から選択される物質を含有する、宿主におけるヘリコバクター・ピロリの成長を阻害するのに有用な薬剤組成物。

【請求項2】 化学成分がシンナムアルデヒドである、請求項1に記載の薬剤組成物。

【請求項3】 化学成分がメトキシシンナムアルデヒドである、請求項1に記載の薬剤組成物。

【請求項4】 有機抽出物がエチルアルコールを用いることによって得られる、請求項1に記載の薬剤組成物。

【請求項5】 ドリンク剤として使用するための、請求項1ないし4に記載の薬剤組成物。

【請求項6】 所望の味を与えるためにドリンク剤に付加的なフレーバー成分を加える、請求項5に記載の薬剤組成物。

【請求項7】 カプセル剤の形で投与するための請求項1ないし4に記載の薬剤組成物。

【請求項8】 活性を阻害するのに十分な量の、有機抽出物または上記植物中に存在する主要化学成分より成る、ウレアーゼ・ヘリコバクター・ピロリの活性を阻害するのに有用な薬剤組成物。

【請求項9】 化学成分がシンナムアルデヒドである、請求項8に記載の薬剤組成物。

【請求項10】 化学成分がメトキシシンナムアルデヒドである、請求項9に記載の薬剤組成物。

【請求項11】 阻害が全細胞および酵素について達成される、請求項8ないし10に記載の薬剤組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、病原菌の成長を阻害するのに有用な薬剤組成物を製造するための、特定の化合物またはこれらを含有する植物の抽出物の新規治療用途に関する。さらに詳細には、本発明は、ヘリコバクター・ピロリ (*Helicobacter pylori*) の成長およびヘリコバクター・ピロリのウレアーゼ活性を阻害するのに有用な薬剤組成物を製造するための、上記化合物または上記抽出物の使用法に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 1982年に胃炎病変および消化性潰瘍のある患者の胃から単離された細菌であるヘリコバクター・ピロリは、先にカンフィローバクター (*Campylobacter*) に関係づけられた属である。ヘリコバクター・ピロリ菌は、消化性潰瘍の最も普通の公知の原因であり、大部分の症例の説明となる。これは、十二指腸潰瘍のある患者の95%以上の腔中および胃潰瘍の患者の少なくとも75%において発見された。この細菌が慢性および消化性潰瘍疾患と関連し、そして胃癌胃

炎についてさえ可能であることは、今や一般的に受け入れられている [ガブリエル・ゲイゼル (*Gabriele Geisel*) 外、ジャーナル・オブ・クリニカル・ミクロバイオロジー (*Journal of Clinical Microbiology*), 5月, 1990, 930-2]。このものはまた、大量のウレアーゼをも産生し、このウレアーゼがこの細菌の微環境のpHを増大させる。

【0003】 ヘリコバクター・ピロリは曲線状であるかまたはS形をしたグラム陰性菌として現われ、その細胞壁は細胞質膜にぴったりとなめらかに付着している。今日、ヘリコバクター・ピロリ集落形成度が慢性胃炎および消化性潰瘍と関連することは十分に理解されている。ヘリコバクター・ピロリ集落形成の存在が消化性胃潰瘍疾患の発生および慢性化の両方において非常に重要であることは、一般的な結論である。マーシャル・ビー・ジェイ (*Marshall B. J.*) 外 (*Med. J. Austy*, 1985, 439-443) に従えば、慢性胃炎および十二指腸潰瘍の症例の80%以上は、同時に存在するヘリコバクター・ピロリ感染と関連し、両者が潰瘍疾患の発生に関係がある。ヘリコバクター・ピロリに対する常套的な治療は、次クエン酸ビスマスおよび抗生物質の使用を基本にしている。しかしながら、この方法はヘリコバクター・ピロリ感染を根絶せず、ある期間後に感染が再び起こる。

【0004】 ビスマス製剤は、種々の胃腸病とたたかうために有効に使用された。最も一般的に使用されるのは次サリチル酸ビスマスおよびコロイド状次クエン酸ビスマスである。後に、ビスマス塩とアモキシシリンおよびメトロジナゾール (*metrodinazole*) のような抗生物質との組み合わせも示唆された。コロイド状次クエン酸ビスマスが、細菌を取除くことにより、そして胃腸管へのその薬の何か別の効果によってではなく、消化不良を改善することが証明された。今日、大部分の患者におけるヘリコバクター・ピロリ感染を根絶する際には、

(1) ビスマス化合物;

(2) ニトロイミダゾール抗生物質; および

(3) テトラサイクリンまたはアモキシシリン、

より成る三重治療法が有効であると考えられている [ジョージ、エル・エル (*George L. L.*) 外、*Med. J. Australian*, 1990, 153, 145-9]。しかしながら、著者らが指摘したように、組織学的胃炎症状の再発が現われないであろうかどうかを決定するためには長期の追跡が必要である。ともかく、著者らは、クロストリジウム・ディフィシル・コリチス (*Clostridium difficile colitis*) によるいくつかの下痢効果が報告されたことを指摘した。これに対して、次クエン酸ビスマス単独を用いた治療後にはいくらかの便秘の病訴も報告

された。

【0005】極く最近の報告ロスバーク・ケイ (Rosberg K.) 外, Scand. J. Gastroenterol 1991, 第26ページ, 1179-1187] に従えば、豚について実施された試験は、同じ菌株を用いて生体内および試験管内感染させた標本において、ヘリコバクター・ピロリの胃の上皮への付着と胃炎との間に良好な相互関係が存在することを示す。これは、ヘリコバクター・ピロリの豚の胃粘膜標本への付着がヒトの条件と全く同様であるという事実を考えると、

非常に重要な発見である。

【0006】もう一つの最近の論文 [デサイ・エイチ・ジー (Desai H. G.) 外, Scand. J. Gastroenterol 1991, 26, 1205-8] には、ヘリコバクター・ピロリの2つの貯蔵庫、すなわち歯垢および胃の間に関係があることが報告されている。カンフィロバクター (Campylobacter) 様微生物試験を用いると、ヘリコバクター・ピロリは、多くの消化不良の患者の歯垢中および胃の腔および体粘膜中に検出された。ヘリコバクター・ピロリの濃度 (density) は、歯垢中で最も高く、胃の体粘膜中ではこれより少ないことがわかった。三重薬剤系 (ビスマス、ニトロイミダゾールおよびアモキシシリン) による治療は、細菌が、治療された24人の患者の全員において胃の粘膜からは除去されたが、彼ら全員において歯垢中には存続したことを示す。著者らは、歯垢はヘリコバクター・ピロリの主要貯蔵庫であって、その数は胃中よりも大きく、胃の体粘膜における治療の停止後の感染の再発の原因となり得る、と結論した。しかしながら、「抗生物質で治療した患者には副作用がある」ことを述べる多数の報告がある。事実、ザ・ニュー・イングランド・ジャーナル・オブ・メディシン (The New England Journal of Medicine) (第322巻, 第13号, 第909-915ページ) 中で公開された2つの最近の報告は、ヘリコバクター・ピロリ菌の根絶に関係し、ビスマスおよび抗生物質の不利を議論している。

【0007】上記の短い評論は、ヘリコバクター・ピロリによって与えられる可能な病気およびこの細菌とたたかうために示唆された種々の方法 (これらは不幸にしてこの必要に応ずるのには有効でなかった) を明確に説明している。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】ヘリコバクター・ピロリ菌の成長を阻害するための化学組成物または薬剤抽出物を提供することが、本発明の目的である。公知の薬剤または抗生物質のいずれをも使用することなくヘリコバクター・ピロリの成長を阻害するための化合物または薬剤抽出物を提供することが、本発明のもう一つの目的である。何ら望ましくない作用を与えることのない、ヘリ

コバクター・ピロリ菌の成長を阻害するための化合物または薬剤抽出物を提供することが、本発明のさらにもう一つの目的である。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明は、その成長を阻害するのに十分な量の下記物質を含有する、宿主におけるヘリコバクター・ピロリ (今後はH. ピロリと呼ぶ) の成長を阻害するのに有用な薬剤組成物を製造するためのシンナムアルデヒドまたはメトキシシンナムアルデヒドまたは植物肉桂の有機抽出物溶液の使用法に関する。また、上記の治療が全細胞および酵素の両方に関するウレアーゼH. ピロリの活性を阻害するのにも有用であることも見出された。

【発明の詳細な説明】

【0010】第一の観点に従えば、本発明は、それを含む、宿主におけるH. ピロリの成長を阻害するのに有用な薬剤組成物を製造するための植物肉桂 (シナモン) の有機抽出物の使用法に関する。

【0011】宿主に投与される上記組成物は、シンナムアルデヒドまたはメトキシシンナムアルデヒドまたは植物肉桂の有機抽出物溶液を含有し、その宿主における細菌の成長を阻害するのに十分な量である。シンナムアルデヒドまたはメトキシシンナムアルデヒドまたは上記有機抽出物の溶液は、ドリンク剤またはカプセル剤の形で提供される。

【0012】肉桂は多くの場所で成育する周知の植物である。驚くべきことに、カモミレ (Camomile)、にんにく、オリーブアブラナ (Olive rape) のような薬用植物として公知であり、肉桂に非常に類似した多くの他の植物は、この性質を全く有していないかまたは非常に限定された程度にのみこの性質を有することがわかった。さらに、上記の薬用植物の抽出物は医学的特性を有することが文献中に記述されており、そして消化系における障害に対抗して示唆されてきていることは指摘されるべきである。

【0013】我々の欧州特許出願No. 93. 401638. 7には、同じ目的のための植物タイムの水または有機抽出物を含有する薬剤組成物が記載された。驚くべきことに、本発明に従えば、肉桂の植物の主要成分であるシンナムアルデヒドおよびメトキシシンナムアルデヒドの他に、肉桂の有機抽出物のみが、H. ピロリ菌の成長を予防するために有用であることが見出された。

【0014】第二の観点に従えば、本発明は、その菌を植物肉桂の有機抽出物溶液およびこの植物の上記主要成分と接触させることによってH. ピロリ菌の成長を試験管内で阻害する方法に関する。

【0015】第三の観点に従えば、本発明は、肉桂植物中に存在する主要化学成分、そして最も好ましくはシンナムアルデヒドおよびメトキシシンナムアルデヒドを、H. ピロリの成長を阻害するのに十分な量含有する宿主

において、その成長を阻害するのに有用な組成物として使用する方法に関する。

【0016】

【効果】本方法は、I<sub>1</sub>、I<sub>2</sub> および I<sub>3</sub> として記述された種々の患者から単離されたヘリコバクター・ピロリの種々の単離物に関して試験管内で試験され、そしてこれらのすべてについて同じ成長阻害という有利な効果が見出された。これは、図1からはっきりと見られるが、この図1にはヘリコバクター・ピロリの3つの主要単離物に対する肉桂のアルコール抽出物の阻害作用が具体的に示されている。このことは、すべてのこれらの細菌に対して活性ではない特定の抗生物質を超える付加的な利\*

表 1: ヘリコバクター・ピロリの3つの単離物に対する抗生物質の挙動

H. ピロリの単離物	感受性のあるもの	影響をうけないもの
I <sub>1</sub>	アンピシリン	セフトリリン(ceftarin)
I <sub>2</sub>	ナリジクス酸	エリスロマイシン
I <sub>3</sub>	エリスロマイシン	ナリジクス酸

これから認められるように、細菌のこれらの単離体は、これらが他のものによって影響を受けることが公知であるけれども、いくつかの抗生物質によって影響をうけないことがわかった。

【0019】阻害効果は、ローラ・エル・ザイカ (Laura L. Zaika), [ジャーナル・オブ・フード・セーフティ (Journal of Food Safety) 9, 1988, 第97-118ページ] によって開示されたような「濾紙ディスク拡散法 (Filter paper disc diffusion method)」を用いて試験管内で測定された。使用した方法に従えば、植物の抽出物を直径0.5cmの小さな濾紙ディスク上に沈着させ、次に試験細菌を接種した寒天成長培地を含むペトリ皿の中央に置いた。この皿を無酸素ジャー中の好気性条件下で37℃で3ないし4日間培養して、細菌の成長を観察した。もし肉桂の抽出物が抗菌活性を示すならば、この細菌は濾紙ディスクを囲む領域では成長しないであろう。「阻害域」と定義したこの清浄な領域を測定し、mmで記録した。この方法は、試験されるべき抗菌化合物の試料を含むディスクのまわりの阻害域を測定することにより抗生物質の活性を決定するためにも周知である。

【0020】細菌成長阻害のために使用した評価分析は

\*点である。

【0017】肉桂の有機抽出物の阻害活性を、種々の患者から得たヘリコバクター・ピロリの3つの単離物 (I<sub>1</sub>, I<sub>2</sub> および I<sub>3</sub>) について試験し、そしてこの3つの単離物に対して事実上同程度の有意な阻害作用が認められた。これに対して、表1においては、これらの型の細菌のいくつかは、いくつかの公知の抗生物質によって影響を受けることが見出されなかったことを認めることができる。

【0018】

【表1】

下記の通りであった。：夫々0.05mgおよび0.1mgの濃度の、2つの有機肉桂抽出物、塩化メチレンおよびエタノールを、標準ディスク上に点状にたらし、先に濃度10<sup>7</sup>CFU/mlをもつ細菌懸濁液0.1mlで層にした卵黄エマルジョン寒天平板中央上に置いた。【0021】必要な培養の後、阻害域を記録した。図2には、抗生物質：アンピシリン (0.01mg)、テトラサイクリン (0.03mg)、エリスロマイシン (0.015mg)、ナリジクス酸 (0.03mg)、コトリモキサゾール (cotrimoxazole) (0.025mg) と比較した、肉桂の2つの有機抽出物 (0.05mgおよび0.1mg乾量) を使用して阻害直径によって測定したときのヘリコバクター・ピロリの感受性が示されている。これらの試験ではH. ピロリの2つの単離物を使用した。

【0022】驚くべきことに、H. ピロリの成長の阻害は、肉桂の有機抽出物によってのみ得られ、この効果はその薬効活性によって公知のその他の植物の有機抽出物によっては得られないことがわかった。下記の表2には、いくつかの植物による上記細菌の阻害の結果が要約されている。

【0023】

【表2】

表 2: 種々の植物抽出物によるヘリコバクター・ピロリの阻害

植物抽出物のタイプ	阻 害 域 (mm)	
	水 抽 出 物	アルコール抽出物
マジョラン(Majorane)	22	18
オオグルマ	5	12
ローズマリー	10	8
カンゾウ	11	14
カモミレ	5	5
肉 桂	9	47
月 桂 樹	8	8
メリッサ	18	14
タイム	24	19
サルビア	10	9
にんにく	5	7

上記の表から見られるように、肉桂以外の植物の抽出物のいずれにおいても、この細菌の有意の阻害はない。肉桂の有機抽出物についてのみこの阻害が存在し、水抽出物を用いた結果生じたものよりもはるかに高いことも認めることができる。また、この植物の水抽出物の阻害域が、その他のこの活性を有していない植物の水および有機抽出物と全く同様であることも明らかに示されている。

【0024】肉桂の抽出のために使用される溶媒は：エタノール、二塩化メチレン、石油エーテルなどのような極性または非極性溶媒から選択されることができる。特に適するものは、味を改善するために加えられる何か付加的なフレーバー成分を含むかまたは含んでいないドリ

ンク剤として摂ることができるエタノール抽出物である。

【0025】使用する溶媒が二塩化メチレンまたは石油エーテルであるときは、全部の溶媒を抽出物から蒸発させ、続いて乾燥物質をエタノールによって抽出することが示唆される。

【0026】下記の表3には、種々の濃度の2つの肉桂抽出物：抽出物1（塩化メチレンおよびその除去後エタノール添加）および抽出物2（エタノール）、によって得られたH. ピロリの成長の阻害に関する結果が要約されている。

【0027】試験は、卵黄エマルジョン寒天平板上で実施し、ディスク上の肉桂濃度は12mgないし800mgの範囲内であった。

【0028】

【表3】

表 3: 種々の濃度の2つの肉桂抽出物によるヘリコバクター・ピロリの成長の阻害

濃 度 ( $\mu\text{g}$ )	阻 害 域 (mm)	
	抽 出 物 1	抽 出 物 2
12	20	0
25	41	0
50	71	0
100	80	19
200	>90*	49
400	>90*	63
800	>90*	90

\* は、実質的に完全な阻害が起こったことを示す。

上記表3から明らかであるように、濃度100 $\mu\text{g}$ 以上のメチレン抽出物はH. ピロリの完全な阻害を与える。

【0029】肉桂抽出物を、  
— 固体形、卵黄エマルジョン寒天、および  
— 液体形、10%胎児の子ウシ血清 (FCS) を含む脳心臓浸出肉汁 (BHIB)、  
より成る成長培地に加えた。

【0030】異なる単離物に対する最小阻止濃度 (MIC) は0.005mgであり、一方0.015ないし0.05mgの範囲では完全な阻害が達成された。このことは添付した図3および4からはっきりわかる。

【0031】人はまたカプセル剤の形にプレスした肉桂乾燥植物を製造することを考えるであろうが、これもまた同じ阻害直径効果を与えるであろう。

【0032】上述したように、肉桂植物の有機抽出物を使用する代りに、この植物の主要成分であるシンナムア

ルデヒドおよびこれより少ない程度にはメトキシシナムアルデヒドもH. ピロリの成長の有意の阻害を生じさせていることがわかった。いくつかの主要成分を用いて\*

\*得た結果を、下記の表4に示す。

【0033】

【表4】

表 4 : 肉桂植物の主要化学成分のいくつかによる  
H. ピロリの成長の阻害

化 学 成 分	濃 度 (mg/ディスク)	阻 害 域 (mm)
シナムアルデヒド	0.05	45
シナムアルデヒド	0.1	60
シナムアルデヒド	0.2	>90*
メトキシシナムアルデヒド	0.2	44
メトキシシナムアルデヒド	0.4	57
メトキシシナムアルデヒド	0.6	68
テルピネン-4-オール	2.0	22
アルファーピネン	2.0	18
アルファテルピネン	2.0	17
安息香酸ベンジル	2.0	17
桂皮アルコール	0.2	12
桂皮アルコール	0.4	20

(\* は実質的に完全な阻害が起こったことを示す)。

上に示したような阻害域の結果からわかるように、シナムアルデヒドのみが、濃度0.2mg/ディスクでさえ実質的に完全な阻害を生じさせる。メトキシシナムアルデヒドも阻害について有利な作用を有するが、より高い濃度を用いた場合である。シナムアルコールまたはアルファテルピネンのようないくつかの他の化学成分は、はるかに高い濃度でさえより低い阻害域しか生じない。

【0034】この細菌の病原機構に関係するもう一つの因子は、ヘリコバクター・ピロリのウレアーゼである。公知のように、尿素の加水分解およびアンモニアの形成により、細菌は胃の中で優勢である酸性度に抵抗することが可能になる。ヘリコバクター・ピロリのウレアーゼは病原因子として周知であり、このためその阻害はほんとうに長い間必要とされている。ヘリコバクター・ピロリのウレアーゼに対して阻害効果を有することが文献中に記載されている、公知のいくつかの化学物質がある。これらの化学物質の中で、下記の試薬：アセトヒドロキサミム酸、ヒドロキシ尿素、エチレンジアミン四酢酸およびリジンヒドロキサメート(Lysine hydroxamate)を挙げることができるが、これらの

うちのいずれも肉桂植物中には存在しない。

【0035】肉桂の有機抽出物はまた、全細胞および酵素の両方についてウレアーゼ・ヘリコバクター・ピロリの活性を阻害するための能力をもつために有用であることもわかった。3.8mg/mlの肉桂のアルコール抽出物でさえ、全細菌細胞の増大活性を52.6%までそして細菌の溶解産物を同程度に阻害することがわかった。これは、下記のようなコンウェイ(Conway)の変法を用いて測定した：反応混合物は、次のものを含んでいた：リン酸塩緩衝剤(3mM)、pH=6.8、2.0ml；尿素(330mM) 0.4ml、および全細胞の懸濁液( $10^7$  CFU/ml)、または酵素の溶液(特別活性483 $\mu$ g NH<sub>4</sub>/分/mg蛋白質) 0.1ml。

【0036】肉桂抽出物を、異なる濃度で反応混合物に添加した。反応を30分間続けた。炭酸カリウムの飽和溶液の添加後に、発生したアンモニアはホウ酸によって吸収させ、最後にベルトレット(Berthollet)反応を用いる方法に従って検出した。

【0037】

【表5】

表 5: 肉桂抽出物によるヘリコバクター・ピロリ・ウレアーゼの阻害

反応混合物中の抽出物の濃度 mg/ml	ウレアーゼ活性 (%)	
	全細胞	酵素
0.00	100.00	100.00
1.9		7.90
3.8	52.6	5.99
7.6	41.36	
11.4		5.42
15.2	30.92	
22.8	22.17	
38.0	8.00	

添付した図5には、肉桂のアルコール抽出物による全細胞および酵素に関するH. ピロリウレアーゼの阻害速度論のグラフが示されている。

【0038】肉桂抽出物は、全細胞に対しては8mg/mlそして酵素溶液に対しては2mg/ml(乾燥物質に関して)の濃度で反応混合物に添加した。反応時間は60分であった。炭酸カリウムの飽和溶液の添加後に、アンモニアをホウ酸の溶液によって吸収させ、ベルトレット(Berthollet)反応に従って検出した。観察することができる通り、肉桂のアルコール抽出物が全細胞に相当するものよりもはるかに高い阻害を酵素に対して与えることが明らかである。

#### 【図面の簡単な説明】

【図1】H. ピロリの3つの単離物に関するアルコール肉桂抽出物の阻害作用を示す。

【図2】いくつかの抗生物質および肉桂植物抽出物に対するH. ピロリの感受性を説明する。

【図3】肉桂の有機抽出物を含む卵黄エマルジョン寒天上でのH. ピロリの成長を説明する。

【図4】肉桂の有機抽出物を含む液体培地中でのH. ピロリの2つの単離物の成長を説明する。

【図5】肉桂のアルコール抽出物による全細胞および酵素に関するH. ピロリウレアーゼの阻害速度論を説明する。

【図1】

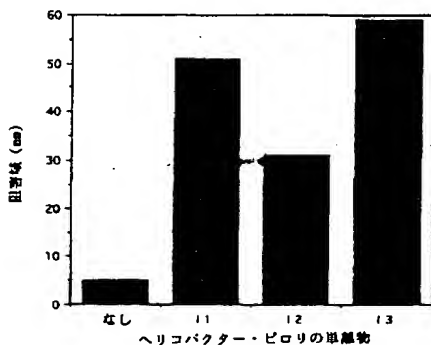


図1 肉桂の抽出物によるH. ピロリ単離物の阻害

【図2】

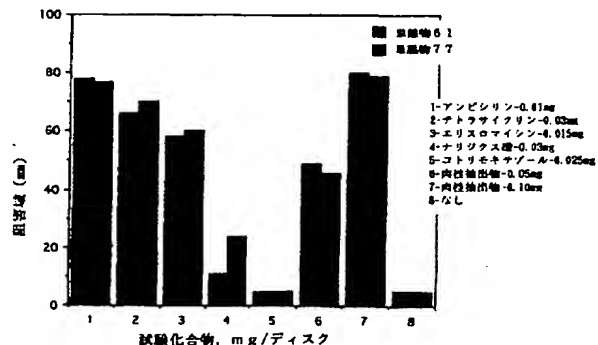


図2 いくつかの抗生物質および肉桂抽出物に対するH. ピロリの感受性



【図3】

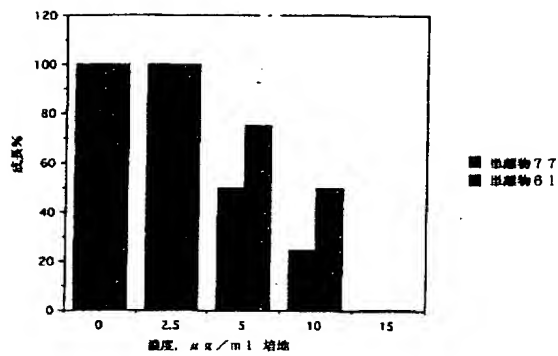


図3 肉性の抽出物を含むEYB寒天上のH.ピロリの成長

【図4】

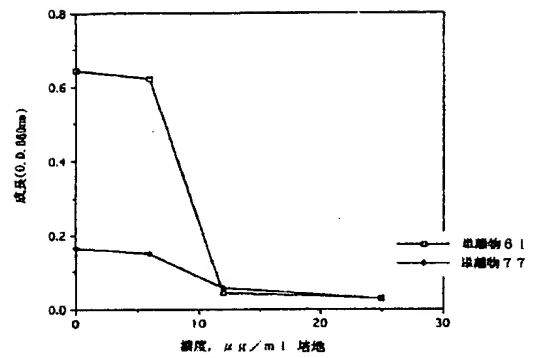


図4 肉性の抽出物を含む液体培地中でのH.ピロリの成長

【図5】

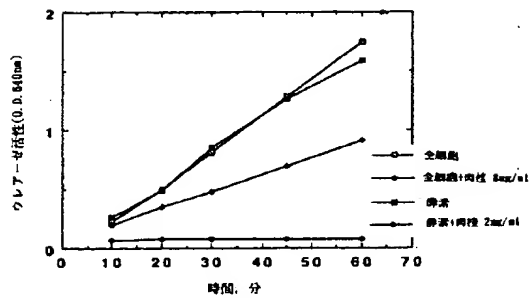


図5 肉性の抽出物によるH.ピロリ-ウレアーゼの阻害速度論

フロントページの続き

(72)発明者 ロバート アーモン  
イスラエル国 ラモトー イトザク ハヌ  
リヨト ストリート 2